

尋常性天疱瘡の1剖検例

辻 見 啓 治

札幌医科大学病理学教室 (指導 新保教授・小野江教授)

小 島 豊

札幌医科大学皮膚泌尿器科学教室 (指導 外塚教授)

An Autopsy Case of Pemphigus Vulgaris

By

KELJI TSUJIMI and YUTAKA KOJIMA

Departments of Pathology & Dermatology, Sapporo University of Medicine

(Directed by Prof. K. SHIMPO, Prof. T. ONOÉ & Prof. I. TOZUKA)

従来尋常性天疱瘡は発生原因の不明な皮膚疾患として知られている。今回本症の貴重な剖検例を得たが病理解剖並びに組織学的検査の結果、各内分泌臓器に著明な病変を認めたのでこれを報告しその発生機轉を考察してみたい。

症 例

1. 臨床事項

患者は 67 才男、遺傳素因、既往歴に特記することはない。

現症歴： 26 年 5 月中旬に両上腕に掻痒を伴う水疱がした。次第に水疱は数を増し破裂して糜爛面或いは痂皮を散発形成し乍ら全身に及んだ。全身衰弱加わり 7 月 25 日入院した。

臨牀所見並に経過： 局所にはマーキュロチンク油塗布を行い、副腎皮質製剤及び V. C. 注射の際は一時水疱は減少したが入院後 1 週間で全身衰弱甚しく下痢を來たし 8 月 1 日に死亡した。

主要なる臨牀検査： ヲ氏反應 (-), 赤血球数 314 万, 白血球数 7,800, 血色素量 65%, 好中球 42%, 中性桿狀白血球 13%, 好酸球 6%, リンパ球 35%, 單球 7%, Thorn's test 減少率 22%, 血清中 Na/K+10 1.27. 尿量 300cc, 比重 1.025 前後, 蛋白及び糖 (-), ウロビリノーゲン (H), 沈渣を認めない。

新しい水疱内容は清澄で好中球 (H), 好酸球 (H), 單球少々, シヤロライデン結晶 (+), 細菌は塗抹及び培養共に陰性。ヨードカリ貼布試験 15%, 30% 共に陰性であった。

2. 病理解剖所見

病理解剖学的診断： 1) 全身皮膚の水疱及び痂皮形成 (天疱瘡) 2) 胸水及び腹水 3) 肝, 心, 脾の萎縮 4) 肉荳蔻肝 5) 心筋, 肝の実質変性 6) 脳水腫 7) 廻腸の憩室形成 8) 中等度アテローム性動脈硬化症 9) 蛔虫

一般所見： 中等大体格の男子で著しく痩せている。全身の皮膚は著しく汚穢な外観を呈し到る処に銅赤色の色素沈着及び灰白黄褐色の痂皮を認め且つ落葉狀落屑を伴っている。また豌豆大から鶏卵大に及ぶ水疱が全身性に散在している。水疱の破裂により所々に糜爛面も見られ背部では殊に著明である。腰部を中心に 1 個の鶏卵大の浅い褥瘡が見られる。

胸腔所見： 胸腺は脂肪性に変化している。胸腔内には左方 700 cc, 右方 500 cc の黄色透明の液体を容れる。

左肺 420g, 右肺 570g で両肺はほぼ同様の所見を示し空氣含有量はやや多いが著変はない。右肺の氣管支粘膜は軽度充血し肺門部のリンパ節は小指頭大から豌豆大に腫脹しているが割面には炭粉沈着があるのみである。

心臓, 心嚢内には少量の黄色透明の液体を容れる。外膜下脂肪組織は可成り減少しゼリー状に変化し右房のみはやや拡張し心重量は 230g である。起始部大動脈の内膜には異常がない, 左室心筋の厚さは 15 mm で褐色を呈し割面はやや潤潤している。

腹腔内所見： 腹腔内には 300 cc のやや潤潤した黄色の液体を容れている。腹壁腹膜及び腸漿膜は平滑で光沢があり, 腸間膜リンパ節は腫脹していない。大網膜は脂肪に乏しい。

肝臓重量は 750 g, 表面は淡紫褐色で線維絮片で覆われている。硬度は軟, 割面は暗赤色で肝小葉像は明瞭である。胆嚢及び胆管に変化はない。



第1図 右上膊及び側胸部皮膚病変を示す。

脾臓 30g, 被膜は緊張なく一部は白色の線維性絮片で覆われる。断面は血量に富み脾髄は僅かに刀で掬取され濾胞は認め難く脾材は可成りよく発達している。

腎臓, 両腎は重量 200 g, 両腎はほぼ同様の所見を示し表面は平滑で断面では皮髄間の境界は明瞭で著変はない。

副腎, 皮質は脂質に乏しく髓質は正常に発達している。

胃は黄色粘液性の液体を容れ粘膜は軽度で充血している。

腸, 廻腸のほぼ中間部に小指頭大の憩室を認める以外粘膜に異常がない。

胸腹部大動脈内膜には中等度のアテローム様変化を認める。

頭蓋腔内所見: 脳脊髄液の量は正常, 脳重量は 1,360g で一般に軽度の水腫状腫脹を認める以外に異常はない。脳下垂体の重量は 0.5 g である。

3. 検鏡所見

心臓, 心外膜直下はかなり強いリンパ球の浸潤を認め, 心筋には高度の消耗性色素の沈着が見られる。

肺臓: 充血著明, 小血管周辺にリンパ球及びプラズマ細胞の浸潤を認める。気管支はカタル性炎の像を呈し, 肺は拡張性で所によつては肺胞内に少数の大単核細胞が散見される。その他間質内に炭粉沈着を認める。

腎臓: 細尿管及び糸球体は共に萎縮性で細尿管上皮殊に主部では原形質の顆粒状崩解があり, 腔中に蛋白質様物質を認める。間質血管は部分的に拡張する。

脾臓: 萎縮と鬱血を認める。

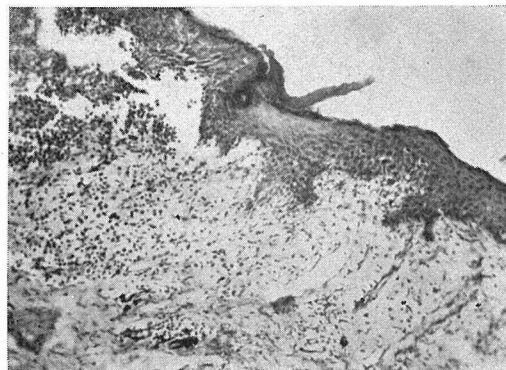
肝臓: 肝細胞は萎縮性で多量の消耗性色素を含みクッペル星細胞は腫大している。

脳: 実質は水腫性で特に血管周囲のウイルヒョウ・ロ

ビン腔は拡張し神経細胞周囲に廣い空隙を認める。また神経細胞は萎縮性で褐色色素の沈着を認める。

皮膚: 組織学的所見は肉眼的所見に一致して一見かなり複雑多岐に亘る様に見えるが病変の発生順序に一定の経過を辿ることが出来る。即ち病変はまず表皮と真皮間の水泡形成, 周囲組織の水腫及び細胞浸潤に始まり滲出液を含む水泡の崩壊により表皮層は遊離脱落して真皮層は露出するという形成をとつている。病変初期と思われる所では真皮乳頭層の結合組織は軽度の水腫様粗鬆化を示し結合組織細胞及び毛細胞管壁細胞は共に腫大し少量の白血球, 単球の浸潤を認める。表皮層は萎縮性で基底細胞層の一部に小空泡を認める。更に進むと真皮上層は水腫により結合組織は多数の網目を造り好酸球, 好中球の浸潤を認め, 更に水泡腔内に多量に滲出集積する。細胞浸潤は真皮層に局限し皮下組織にまで達しない。表皮層はますます萎縮し細い索状となる。表皮層の真皮とまだ分離しない所は表皮細胞特に有棘細胞に空泡形成が見られる所があるし, 一方表皮層の剥離脱落によつて水腫を起した真皮乳頭部の露出している所もある。やや陳旧と思われる水泡形成では剥離した表皮の各細胞は腫大し核は淡染し, 表層は肥厚してみえる。真皮の水泡に接する面では微細線維が増加しその深部に結合組織細胞及び毛細胞管の増殖, これに好酸球, 好中球及び組織球が混じて肉芽組織様構造をとつている。小血管壁は微細線維状に膨化するがフィブリンの析出は少量の様に見える。炎症は皮下組織に達し皮脂腺周囲に少量のリンパ球, プラズマ細胞の浸潤を認める。この様な水泡形成の間に介在する表皮層は不規則に肥厚し表皮突起が軽度に延長した所や或いは表皮層は乾燥痂皮状をなし真皮結合組織も共に萎縮的な部分も見られる。

内分泌臓器: H. E. 染色と今氏銀反應 B 法による所見



第2図 外皮所見, 表皮と真皮層の間水泡形成が見られ, 滲出細胞は殆ど好酸球である(左上端) 真皮層の著明な水腫と表皮基底細胞層の水腫様粗鬆化が見られる(右)。

を述べる。

脳下垂体(前葉): 変性萎縮はかなり著明である。殊に被膜に接する部位では著明で腺様構造は不明瞭で各種細胞の鑑別は殆ど不可能である。原形質は崩解して殆ど裸核状をなして密集するため一見円形細胞浸潤の如く見える。内部では間質結合組織はヘマトキシリンに淡青染色腺細胞のエオジン及び塩基嗜好細胞共に配列は乱れ、原形質は空泡状となり固有顆粒は不鮮明である。銀反應より見ると銀顆粒は黄色乃至褐色の所と黒染するものがあるが全体的に見て銀反應の程度は弱い。

甲状腺: 萎縮甚だしく各濾胞は縮少し且つまた間質結合組織の増殖によつて荒廃している。濾胞内の正常膠様物質は殆ど消失し少量の顆粒状物質を認めるに過ぎない。濾胞上皮細胞内に褐色色素の沈着を認める。この色素は銀反應により褐色の粗大顆粒として見られる。

脾臓: 実質細胞は萎縮性、間質結合組織の増加を認める。ラ氏島はこの実質中に散見せられるが同様萎縮性で、かなりの大小不同が見られ、小なるものは数個の細胞よりなる。各腺細胞は空泡状間隙によつて疎開し原形質も水腫状に崩解している。銀反應ではラ氏島細胞に一致して微細な褐色顆粒を少量認めるに過ぎない。

副腎: 皮質は高度の萎縮により菲薄となり網状層では多量の黄褐色色素の沈着を認める。Sudan III 染色では脂肪は殆ど消失し褐色色素が染色されるのみである。髓質も水腫性粗鬆となり、髓質細胞も萎縮性であるが皮質より遙かに軽度である。今氏銀反應により皮質及び髓質共に銀反應は低下し殊に皮質において著しい。

睪丸: 曲細精管を構成する各種精上皮細胞は著明な萎



第3図 睪丸、各曲細精管の精細胞の著明な萎縮と管壁の肥厚を示す。

縮によつて殆ど正常精上皮を認め得ないし、またその数の減少が著しく精子形成は殆ど見られない。管腔の内側に少数の不規則な細胞を認め、細精管壁は硝子様状に肥厚し、間質細胞は減少し、多量の黄色色素を有している。



第4図 甲状腺、腺組織は著しく荒廃し間質は水腫性に膨化する。濾胞は縮少し、コロイドは顆粒状に見える。濾胞上皮は褐色色素の沈着によつて黒色の索状に見える。右上方の球状に見えるのは脱落上皮の集団である。

考 按

上記の如く病理解剖及び組織学的所見を要約すると諸種内臓器組織に消耗萎縮が認められるが、これは一部は本疾患のためであり、一部は老齡のためとも考えられる。しかし特に強調せらるべきことは各種内分泌腺系統における高度の萎縮性乃至変性々変化である。勿論老衰及び本疾患による二次的変化によることも念頭におかねばならないが、従來の経験からすればあまりにも著明である。現在天疱瘡なるものは全く原因不明で傳染説、神經説、新陳代謝障礙説及び内分泌異常説等があるがまだ定説はない。木根淵、望月¹⁾はデューリング疱疹皮膚炎、大西²⁾は落葉性天疱瘡、北村³⁾は尋常性天疱瘡、鈴江⁴⁾は尋常性天疱瘡の病理解剖で内分泌腺にそれぞれ著明な変化を認めている。その他の臓器の剖検所見としては Jadassohn⁵⁾ の Handbuch に諸家の報告 34 例についての記載があるが、本症に特有な合併をみることが出来ないと言報告されている。さてこうしてみると、内分泌

1) 木根淵善吉・望月正: 病理学雑誌, 1, 102 (1942).

2) 大西基四夫: 皮性誌, 55, 356 (1944).

3) 北村銀二: 皮膚と泌尿, 10, 305 (昭 17).

4) 鈴江懐: 診療の実際, 1, 193 (昭 25).

5) Jadassohn, J.: Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrh., VII/2, 454 (1931).

臓器に見られた変化は單に老人性変化として片付けるわけにはゆかない。臨牀的に Thorn's test によつて副腎機能低下を認め副腎皮質製剤投與によつて一時的に水疱が減少したことは内分泌との關係を示唆するものである。鈴江も特に副腎皮質の変化を強調し萎縮、リポイドの減少を指摘し本症の發生に密接な因果關係のあることを予想している。余等の例では程度的差異はあるが萎縮はすべての内分泌腺に見られ殊に睪丸、甲狀腺に著明なことは前述した。殊に銀反應について見ると丸山⁶⁾の人体内分泌腺における今氏銀反應の研究に照らして見ると明かに減弱していることがわかる。今氏銀反應は機能の形態学的表現とすれば、その減弱は機能減退の一つの論拠となるものである。さて次に本症の皮膚の水疱性変化の性狀を如何に考えるべきかという問題がある。水疱内容は好中球、好酸球、單球及びフィブリンを含みシャルコ・ライデン結晶を含むもので明かに單なる滲出液に

よる水腫でなく炎症の性格をもつた滲出液である。また組織学的変化も同様な細胞浸潤殊に血管周囲にリンパ球、プラズマ細胞、血管壁膨化等普通にみられる細菌性炎症より遙かにアレルギー性炎に近い。殊に滲出液中の好酸球、シャルコ、ライデン結晶等は氣管支喘息の喀痰性狀と共通性があることに興味ある。これ等を総合的に考えると内分泌腺の高度萎縮が皮膚の脆弱性素因を造り更に第2の原因によりアレルギー性類似の滲出性皮膚炎を起したと考えれば一應の筋道が通るようである。しかしこれ等の原因についてはこの症例のみからは説明し得ない。

結 論

本例は67才の男性に発病した尋常性天疱瘡の1例で、病理解剖学的に諸内分泌臓器に著明な変化を認めた。これが本症の發生に重要な役割を演ずるものと思考される。

Summary

An autopsy case of pemphigus vulgaris was presented in which marked changes of endocrine glands were observed, and the relationship between the disease and the changes of endocrine glands was discussed.

A man, aged 67, had noticed characteristic vesicles beginning to appear on both upper arms and then spreading over the body surfaces. The administration of adrenal cortex preparation and vitamine C had been effective for a time. Wassermann's reaction was negative. Reduction rate of Thorn's test was 22 per cent. Vesicle fluid was clear and contained neutrophilic and eosinophilic leucocytes, mononuclear cells, Charcot-Leyden's crystals and no bacteria.

The pathologic-anatomical and histological findings of this case were as follows; pemphigus; hydrothorax duplex; bronchopneumonia; brown atrophy of heart muscles and pericarditis; atrophy of spleen; brown atrophy of liver; degeneration and atrophy, and reduction of Kon's silver reaction, of endocrine glands, especially of thyroid gland and testes.

6) 丸山：北海道医誌，16，1887，2176 (1938)。